

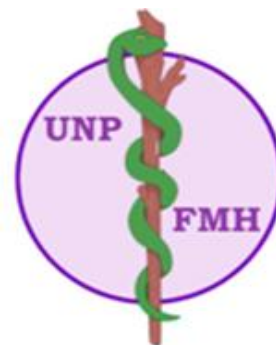


**UNIVERSIDAD NACIONAL DE
PIURA**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina

Humana



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**“PERFIL CLÍNICO – HEMATOLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO EN
LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER
LINFOHEMATOPOYÉTICO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA EN
EL HOSPITAL III ESSALUD JOSÉ CAYETANO HEREDIA – PIURA,
2014- 2018”**

Presentada por:

Fani del Pilar Morales Zapata

Asesorada por:

Dra. Rosa Ambulay Grados

Subárea: Neoplasias prevalentes en la región

Piura, Perú

2019



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE
PIURA**

Facultad de Ciencias de la Salud

**Escuela Profesional de Medicina
Humana**



**“PERFIL CLÍNICO – HEMATOLÓGICO Y EPIDEMIOLOGICO EN
LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER
LINFOHEMATOPOYÉTICO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA EN
EL HOSPITAL III ESSALUD JOSÉ CAYETANO HEREDIA – PIURA,
2014- 2018”**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Dra. Rosa Ambulay Grados
ASESORA

Fani del Pilar Morales Zapata
AUTORA

Piura, Perú

2019



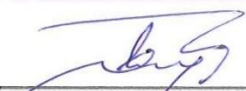
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE
PIURA**

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana



**“PERFIL CLÍNICO – HEMATOLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO EN
LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER
LINFOHEMATOPOYÉTICO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA EN
EL HOSPITAL III ESSALUD JOSÉ CAYETANO HEREDIA – PIURA,
2014- 2018”**


Dra. María Teresa Burga Balarezo
PRESIDENTE


Dr. Carlos Holguín Mauricci
SECRETARIO


Dr. Gabriel Raymundo Cabredo Castro
VOCAL

Piura, Perú

2019



"ACREDITACIÓN, COMPROMISO DE TODOS"-
Universidad Nacional de Piura Facultad de Ciencias de la Salud
"Año de la Lucha Contra la Corrupcion y la Impunidad"




ACTA DE SUSTENTACION



Ejecutor (es): **FANI DEL PILAR MORALES ZAPATA**

Asesor : **DRA. ROSA AMBULAY GRADOS**

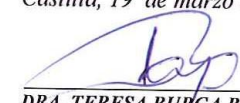
Los Miembros del Jurado Calificador que suscriben, nombrados con Resolución 102-19-F.CS. del 11/03/19, dictaminan que el Trabajo de Investigación "**PERFIL CLINICO – HEMATOLOGICO Y EPIDEMIOLOGICO EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON CANCER LINFOHEMATOPOYETICO DEL SERVICIO DE PEDIATRIA EN EL HOSPITAL III ESSALUD JOSE CAYETANO HEREDIA – PIURA 2014-2018**", presentado por la Bachiller (es) **FANI DEL PILAR MORALES ZAPATA**, para optar el Título de **Médico Cirujano** de la Universidad Nacional de Piura, está en calidad de :

APROBADO				DESAPROBADO
EXCELENTE 	SOBRESALIENTE	MUY BUENO	BUENO	


En consecuencia queda en condición de ser calificado **APTO** por el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Piura y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO** de conformidad con lo estipulado en la ley.

En fe de lo cual se firma la presente a los Diecinueve días del mes de marzo del 2019

Castilla, 19 de marzo del 2019


DRA. TERESA BURGA BALAREZO
PRESIDENTE


DR. CARLOS HOLGUIN MAURICCI
SECRETARIA


DR. GABRIEL R. RAYMUNDO CABREDO
VOCAL

UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela profesional de Medicina



FORMATO DE CALIFICACIÓN DE LA TESIS

INDICADOR	NIVEL MÁXIMO POSIBLE DE LOGRAR	NIVEL EFECTIVO LOGRADO
DOCUMENTO DE LA TESIS		
1. Utiliza los términos con propiedad sigue las normas de la síntesis.	6	6
2. Las referencias bibliográficas están citadas en el interior del documento y de acuerdo a lo nombrado en el reglamento.	6	6
3. Demuestra conocimiento y manejo del método científico.	14	12
4. Vincula la discusión de los resultados de su investigación con las referencias bibliográficas citadas.	14	12
5. Las conclusiones provienen directamente de los objetivos de la investigación.	10	8
6. Las recomendaciones son pertinentes a las conclusiones planteadas.	10	10
SUSTENTACIÓN DE LA TESIS		
7. Conoce el contenido del tema de investigación.	9	8
8. Las diapositivas son adecuadas para la sustentación.	8	6
9. Frente a las preguntas que se plantea responde con propiedad y se deja entender claramente.	15	15
10. Demuestra capacidad de síntesis.	8	8
TOTAL	100	92

PUNTAJE	CALIFICACION
Menor de 60	Desaprobado
60-70	Bueno
71-80	Muy Bueno
81-90	Sobresaliente
91-100	Excelente

Dedicatoria

A Dios, ser omnipresente y centro en mi vida, sin él nada sería posible.

A mis padres, Ramos Ángel y Fani Dayce, por su incansable esfuerzo y fuente de motivación para salir adelante.

A los compañeros de toda la vida, mis tres hermanos, Miguel Ángel, Hildebrando y Jorge Sebastián, por su apoyo incondicional.

A mis abuelos, a los que me guían desde el cielo Hildebrando y Eglandina y a los que me acompañan en este arduo camino Máximo y Mariana, por su amor infinito.

A toda mi familia que siempre deposita su confianza en mí.

Agradecimientos

A mi asesora, Dra. Rosa, por su valioso apoyo y orientación para la adecuada ejecución de este trabajo.

A una gran amiga, Neidy, que estuvo presente en momentos difíciles en la realización de este estudio.

A todo el personal del Hospital III José Cayetano Heredia – Piura donde conocí grandes personas y además permitió la ejecución de esta investigación.

INTRODUCCIÓN.....	13
I. ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA	14
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	14
1.2. FORMULACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	15
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
1.4. OBJETIVOS	17
1.4.1. Objetivo general.....	17
1.4.2. Objetivos específicos	17
1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	17
II. MARCO TEORICO.....	18
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	18
2.2. BASES TEÓRICAS	20
CÁNCER EN PEDIATRÍA	20
2.3. GLOSARIO DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	32
2.4. HIPÓTESIS.....	33
2.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	33
III. MARCO METODOLÓGICO	39
3.1. DISEÑO.....	39
3.2. SUJETOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	39
3.2.1. Universo	39
3.2.2. Población	39
3.2.3. Tamaño y selección de muestra.....	39
3.2.4. Criterios de inclusión	39
3.2.5. Criterios de exclusión.....	39
3.3. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS	40
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	40
3.5. ASPECTOS ÉTICOS	40
IV. RESULTADOS	42
V. DISCUSIÓN.....	53
VI. CONCLUSIONES.....	56
VII. RECOMENDACIONES.....	57
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
IX. ANEXOS.....	62
7.1. ANEXO 01:.....	62
7.3. ANEXO 02.....	63

Índice de tablas

Tabla N°01: Características epidemiológicos de la muestra.....	44
Tabla N°02: Procedencia según provincia de la muestra	45
Tabla N°03: Características clínicas de la muestra.....	47
Tabla N°04: Formas clínicas de presentación de la muestra.....	48
Tabla N°05: Número de formas clínicas de presentación de la muestra	48
Tabla N°06: Tiempo de enfermedad de la muestra	49
Tabla N°07: Características hematológicas de la muestra	51
Tabla N°08: Distribución de Citopenias de la muestra.....	52

Índice de gráficos

Gráfico N°01: Pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético de la muestra.....	43
Gráfico N°02: Procedencia según provincia de la muestra.....	45
Gráfico N°03 distribución de pacientes según grupo etáreo de la muestra.....	47
Gráfico N°04 Número de formas clínicas de presentación de la muestra.....	49
Gráfico N°05: Diagnóstico nutricional de la muestra	50

RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en el periodo de 2014- 2018 en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia-Piura. Se elaboró una ficha de recolección de datos para el registro de la información obtenida en las historias clínicas. Se clasificó los tipos de cáncer linfohematopoyético. Se realizó un análisis con estadística descriptiva de las características epidemiológicas, clínicas y hematológicas.

Resultados: En el periodo de estudio, se seleccionaron 25 pacientes con diagnóstico de cáncer linfohematopoyético, 15 correspondieron a Leucemia Linfoblástica Aguda, 1 con Leucemia Mieloide Aguda y 9 con Linfoma No Hodgkin. De ellos el 56% fueron del sexo femenino. El grupo etáreo más afectado fueron los escolares y la edad promedio de los casos fue 6 años. Entre las formas clínicas sobresalieron el síndrome anémico, el síndrome adénico y el síndrome febril. De las características hematológicas más frecuentes en la Leucemia Linfoblástica Aguda fueron la leucocitosis, anemia severa y trombocitopenia severa mientras que los pacientes con Linfoma No Hodgkin se presentan con mayor frecuencia con leucopenia, anemia leve o sin anemia y recuento de plaquetas normal.

Conclusiones: Las formas clínicas de presentación más frecuente fueron el síndrome anémico, el síndrome adénico y el síndrome febril. El grado de anemia más común fue anemia severa y sobresale también en la mayoría de casos la Bicitopenia: anemia + trombocitopenia.

Palabras claves: pediatría, cáncer linfohematopoyético, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, linfoma No Hodgkin, hospital.

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical-hematological and epidemiological profile in pediatric patients with lymphohematopoietic cancer of the Pediatric Service in Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia - Piura during 2014-2018.

Materials and methods: A descriptive, retrospective and cross-sectional study was conducted in the period of 2014-2018 in Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia-Piura. A form to collect data was created to record the information obtained in the medical records. The types of lymphohematopoietic cancer were classified. An analysis was made with descriptive statistics of the epidemiological, clinical and hematological characteristics.

Results: In the study period, 25 patients with diagnosis of lymphohematopoietic cancer were selected, 15 corresponded to Acute Lymphoblastic Leukemia, 1 to Acute Myeloid Leukemia and 9 to Non-Hodgkin's Lymphoma. Of them, 56% were female. The most affected age group were school children, and the average age was 6 years. Among the clinical forms stood out the anemic syndrome, the adenic syndrome and the febrile syndrome. Of the most frequent haematological characteristics in acute lymphoblastic leukemia were leukocytosis, severe anemia and severe thrombocytopenia, while patients with non-Hodgkin lymphoma presented with greater frequency with leukopenia, mild anemia or without anemia and normal platelet count.

Conclusions: The most frequent clinical forms of presentation were the anemic syndrome, the adenic syndrome and the febrile syndrome. The most common grade of anemia was severe anemia and bicytopenia also stands out in most cases: anemia + thrombocytopenia.

Keywords: pediatrics, lymphohematopoietic cancer, acute lymphoblastic leukemia, acute myeloblastic leukemia, non-Hodgkin's lymphoma, hospital

INTRODUCCIÓN

A nivel global, actualmente las enfermedades no transmisibles son responsables de la mayoría de muertes, siendo el cáncer una de las principales causas de ello.

El cáncer pediátrico refleja un número de casos pequeño en relación al número total de cáncer en un país, sin embargo, se considera prioridad a nivel mundial ya que es responsable del mayor número de años de vida potencialmente perdidos además del compromiso anímico que provoca a los pequeños pacientes y a sus familiares.(1)

Las neoplasias del sistema linfohematopoyético son responsables de la mayor cantidad de los casos de cáncer en niños, con altas tasas de mortalidad en todo el mundo; sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado una tasa de supervivencia hasta de 90% aun cuando en muchos países de ingresos medianos y bajos sigue siendo aproximadamente el 20%. (2) Este tipo de neoplasias representan el cáncer con mayor carga a nivel nacional con 51 835 años de vida saludable perdidos (AVISA).(3)

La literatura científica muestra que entre las características clínicas–hematológicas y epidemiológicas asociadas al momento del diagnóstico de estas neoplasias destaca el sexo masculino en el mayor número de casos, el grupo de edad más afectado es entre los dos a nueve años; el síndrome anémico así como el síndrome febril son las formas clínicas de presentación más frecuentes y los hallazgos hematológicos más frecuentes son: anemia y trombocitopenia.(4–8)

No hay duda que en los países de escasos recursos, donde más de la mitad de los pacientes acuden con enfermedad avanzada al diagnóstico inicial; (2,9) existen obstáculos adicionales que dificultan una detección precoz, como la falta de acceso oportuno a los servicios de salud y la escasez de medios de diagnóstico.

La importancia del conocimiento de las características clínicas-hematológicas y epidemiológicas radica no sólo en el diagnóstico precoz sino también como factor pronóstico de la enfermedad; a pesar de esto, a nivel nacional son pocos los estudios publicados relacionados y la mayoría de regiones carece de investigaciones en estas patologías.(10–13)

Hasta la fecha Piura no tiene un registro esquematizado ni publicaciones científicas del comportamiento epidemiológico, clínico–hematológico de las características de este tipo de neoplasia en nuestra población.

Por esto se consideró pertinente iniciar el conocimiento sobre esta enfermedad a través de un estudio retrospectivo y de corte transversal con la finalidad de describir el perfil clínico–hematológico y epidemiológico al diagnóstico de los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el periodo 2014- 2018.

Entre los resultados se observó que la Leucemia Linfoblástica Aguda fue el cáncer más frecuente, el sexo femenino fue el más afectado, la edad promedio de los pacientes fue 6 años y el síndrome anémico fue la presentación clínica más frecuente.

I. ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

El cáncer en los niños es poco frecuente, representa un 0,5% a 4,6% de la carga total de morbilidad por esta causa.

Es bien conocido que no se cuentan con datos precisos de incidencia, debido a la falta de registros en un gran número de países; la OMS reporta un aumento de 165.000 a 215.000 casos nuevos al año para los niños menores de 14 años y 85.000 casos nuevos al año para adolescentes de 15 a 19 años.(14)

En nuestro continente, la mayoría de estos casos (65%) se reporta en América Latina y el Caribe con una incidencia estimada de 17.500 nuevos casos cada año y se registran más de 8.000 muertes a causa de esta enfermedad.(1)

En el Perú, el cáncer infantil representa el 4% de las enfermedades de la edad pediátrica y de acuerdo a las estadísticas se considera la tercera causa de muerte después de los cuadros infecciosos, enfermedades congénitas y accidentes.(4)

En el mundo las neoplasias más frecuentes en niños son: leucemia, el cáncer del Sistema Nervioso Central, el linfoma y los tumores sólidos como el neuroblastoma y el tumor de Wilms.(1) La leucemia representa casi la tercera parte de los casos de cáncer en los niños.(1,4,9)

En América Latina los datos también son limitados: en cuanto a la incidencia de leucemia; las tasas más altas, se presentan en Ecuador (55.4/millón/año) y México (75,3/millón/año), tasas medias se presentan en Colombia (41,7/ millón/año) y

Uruguay (43,2/millón/año) y las bajas en Brasil (27,8/millón/año) y Perú (35,6/millón/año).(32)

En el Perú el Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2013 informó que las neoplasias más frecuentes en la población infantil fueron del sistema linfohematopoyético y retículoendotelial (51.1%), encéfalo (8.0%), ojo y anexos (7.8%).(15) Además, reportó que el 56.4% de los casos correspondió al sexo masculino; según grupo de edad, alrededor de la mitad de los casos de cáncer notificados se presentaron en menores de 5 años (47.4%).(15) Además publicaron que la leucemia ocupó el tercer lugar entre las causas específicas de mortalidad en el grupo etáreo de 12 a 17 años, con un 6,1%, después de las lesiones de intención no determinada y las infecciones respiratorias agudas bajas.(16)

El 2018 el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “Dr. Luis Pinillos Ganoza” (IREN) informó las neoplasias más frecuentes en los diferentes grupos etáreos: en el grupo de 0 a 9 años se han diagnosticado un total de 44 casos y entre los más frecuentes está el cáncer de ojo; seguido del cáncer de sistemas hematopoyético y reticuloendotelial; en el grupo de 10 a 19 años hubieron 157 casos, entre los más frecuentes están el cáncer de huesos y tejido articular, cáncer de ovario y sistema linfohematopoyético.(17) Así mismo reportó que en estos pacientes predominó el sexo masculino.

En el año 2016 el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) reportó que en el Departamento de Piura el número de casos registrados de cáncer fue 628 esto representó aproximadamente el 5% del número total de casos; además se evidencia un aumento progresivo en los últimos años.(18)

Nuestra región no cuenta con un registro confiable de cáncer en general ni de la población pediátrica.

1.2. FORMULACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

El aumento constante de la incidencia de neoplasias como leucemia y linfomas es un fuerte indicador de que los orígenes del cáncer linfohematopoyético no solo están influenciados por la genética, sino que, cada vez se reúnen más estudios que apoyan que otros factores son responsables como: las exposiciones químicas (benceno), ambientales (plaguicidas, tabaco), y patrones infecciosos (virus de Epstein Barr, VIH, hepatitis B y C, HTLV1).(5)

Con la premisa de que en la población pediátrica la muerte es evitable cuando se detecta de forma temprana, se dispone de tratamientos y cuidados apropiados de manera oportuna y con calidad se recalca que el conocimiento de las características clínicas - hematológicas y epidemiológicas para llegar a un diagnóstico precoz es vital para dar al niño mayores oportunidades de curación.

A nivel regional no se encontró ningún trabajo publicado que describa el comportamiento clínico-hematológico y epidemiológico de neoplasias del sistema linfohematopoyético en pacientes pediátricos.

En el Hospital III José Cayetano Heredia, el registro estadístico del Servicio de Pediatría muestra que son aproximadamente 7 a 10 pacientes al año atendidos con diagnóstico de cáncer linfohematopoyético.

Por estos motivos se consideró conveniente realizar un estudio con la finalidad de describir el perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III José Cayetano Heredia – Piura en el periodo 2014- 2018.

Es relevante tener en cuenta que en este estudio no podemos describir el riesgo de mortalidad o el seguimiento del paciente ya que cuando éstos son diagnosticados se refieren a un hospital especializado y de mayor complejidad.

En nuestra ciudad los hospitales de mayor complejidad tanto ESSALUD como del Ministerio de Salud son: Hospital III José Cayetano Heredia, Hospital de Apoyo II-2 Santa Rosa y el Hospital II-2 Sullana cuyos centros de referencia son el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (Chiclayo) y el Hospital del Niño e INEN (Lima) respectivamente.

Por último, este trabajo podría ser la base científica clínica-hematológica y epidemiológica local para desarrollar estrategias de diagnóstico precoz y

representará un antecedente válido para el desarrollo de nuevas investigaciones prospectivas y/o analíticas.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Determinar el perfil clínico-hematológico y epidemiológico en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

1.4.2. Objetivos específicos

Recolectar las historias clínicas de la población de estudio.

Describir la frecuencia de características clínicas como edad, formas clínicas de presentación, tiempo de enfermedad al diagnóstico, diagnóstico nutricional y comorbilidades de la población de estudio.

Describir la frecuencia de características hematológicas como recuento leucocitario, anemia y recuento de plaquetas en la población de estudio.

Describir la frecuencia de características epidemiológicas como sexo, lugar de procedencia, nivel socioeconómico, edad de los padres, nivel de instrucción de los padres y antecedente de cáncer familiar de la población de estudio.

1.5. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Delimitación espacial: Hospital III José Cayetano Heredia, Piura

Delimitación temporal: en el periodo del año 2014 al 2018.

II. MARCO TEORICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Jackson Orem en el 2014 en Uganda realizó un estudio para comprender los factores de riesgo conocidos actuales para el Linfoma No Hodking como el VEB, y su impacto en las características de la enfermedad y encontró que la presentación clínica más común fueron fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso.(19)

An et al. en China, en el año 2017 describieron sobre la variedad de características clínicas en la presentación de la leucemia en niños y su asociación en el pronóstico; concluyeron que la población con Síndrome de Down está asociada con uno de los pronósticos más favorables.(20)

Suvajdzic et al en el 2012 en Europa estudiaron las características clínicas de pacientes con neoplasias linfoproliferativa en el marco de un paciente con enfermedad autoinmune sistémica en una clínica de hematología durante 1994–2006, encontraron que el sexo predominante fue el femenino, en mayor porcentaje resultó el linfoma No Hodking y Linfoma de Hodking.(21)

Acharya et al. en 2016, realizaron un estudio en Norteamérica, con el fin de obtener datos sobre los efectos de la etnicidad/raza en relación con el estatus socioeconómico en el contexto de un paciente infantil con Leucemia Linfoblástica Aguda; encontraron un incremento de mortalidad de 1,8 veces en aquellos pacientes provenientes de las zonas más pobres, comparado con aquellos provenientes de las zonas menos pobres.(22)

Hunger et al. realizaron una revisión en Estados Unidos en el 2015 y describen que las características del paciente como la edad y el conteo inicial de glóbulos blancos son predictivos en el pronóstico de la enfermedad; concluyeron que a mayor edad o mayor número de leucocitos predicen un peor pronóstico.(23)

Gonzáles et al en el 2011 en Cuba realizaron una investigación con el fin de describir las características clínico-epidemiológicas de las leucemias de inicio en la infancia y encontraron que el grupo etario predominante fue el de mayor de 8 años, el síndrome anémico estuvo presente en todos los pacientes, la forma linfoblástica aguda fue la más frecuente.(7)

En el 2014 Cabrera Morales et al en Cuba llevaron a cabo una investigación para caracterizar clínica y epidemiológicamente los pacientes diagnosticados con

leucemia en el Servicio de Oncohematología Hospital Provincial Pediátrico Pepe Portilla, Pinar del Río 2000-2013, obtuvieron una muestra de 40 pacientes y resultó que el sexo masculino fue el más afectado, la presentación más frecuente fue leucemia linfocítica aguda, así también entre los síntomas/ signos clínicos más frecuentes de debut fueron la anorexia, la astenia y la fiebre.(24)

En Colombia en el 2012 Vera et al. realizaron un estudio descriptivo en el que se analizaron todas las defunciones por Leucemia Linfocítica o Mielocítica Aguda en niños menores de 15 años ocurridas en el Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo 2008-2010. De las 24 defunciones analizadas, el 87,5 % tuvo como causa básica la leucemia linfocítica aguda, observaron que las muertes fueron más frecuentes en el sexo masculino. En el análisis por demoras la más común fue la de obtener el tratamiento adecuado y oportuno.(25)

En el Perú Polo-Capuñay et al. realizaron una investigación retrospectiva transversal en el 2014 para conocer las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con leucemia en el área de Hematología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo de Enero 2005 a Marzo 2010. Evaluaron 55 pacientes y observaron que el 70.9% fueron del sexo masculino, en el grupo etáreo de 2 a 9 años, la leucemia mielocítica fue la más frecuente. Entre las manifestaciones iniciales fueron palidez, fiebre y malestar general. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron hemoglobina baja y trombocitopenia.(13)

Martínez Novack et al. en el año 2017 desarrolló una tesis con el fin determinar la asociación entre la supervivencia global y el estado nutricional al momento del diagnóstico de los pacientes de 0-14 años con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) diagnosticados entre el año 2005 y 2010 en el INEN; encontraron que la mediana de edad fue de 5,5 años, la mayoría fue de sexo masculino, la mayor parte de la población procede de provincias y en cuanto al estado nutricional, el 7,1% de la población estaba desnutrida además estos pacientes tuvieron 1,8 veces más riesgo de mortalidad.(10)

León Vera en el 2017 realizó un estudio para determinar la frecuencia de las manifestaciones clínicas de la leucemia aguda en los niños hospitalizados en Trujillo durante el periodo 2008-2014; revisaron 146 historias clínicas en pacientes menores de 18 años de edad; encontraron más casos del sexo masculino, el 95.93% presentaron LLA y entre estos pacientes las manifestaciones clínicas iniciales más

frecuentes fueron palidez, fiebre y malestar corporal. En los pacientes que presentaron LMA las manifestaciones clínicas iniciales fueron palidez y dolor osteoarticular.(12)

2.2. BASES TEÓRICAS

CÁNCER EN PEDIATRÍA

Los tipos de cáncer que ocurren en niños incluyen leucemias, linfomas, tumores del Sistema Nervioso Central, retinoblastoma, tumores renales, tumores hepáticos, tumores óseos, sarcomas de tejidos blandos y tumores epiteliales.(27)

Tabla 2.2.1 Cánceres más frecuentes		
Menores de 5 años	5 a10 años	Mayores de 10 años
Leucemias	Leucemias	Leucemias
Neuroblastoma	Linfoma No Hodgkin	Linfoma No Hodgkin
Tumor de Wilms	Linfoma Hodgkin	Linfoma Hodgkin
Tumores testiculares	Tumores del SNC	Tumores del SNC
Retinoblastoma	Sarcoma de partes blandas	Tumor de células germinales
Fuente: OMS		

Los niños con cáncer a menudo presentan síntomas vagos, que pueden superponerse con las quejas comunes de la infancia. Por esta razón, el diagnóstico con frecuencia se basa en una combinación de síntomas discretos en lugar de en un solo signo clave, esta situación condiciona la detección del cáncer en fases avanzadas; lo que enfatiza el papel del pediatra de atención primaria en la detección de algo incorrecto, a menudo respaldado por la sugerencia de los padres.(28)

Entre las manifestaciones clínicas de malignidad infantil puede incluir cualquier de los siguientes: fatiga, fiebre, infecciones recurrentes, pérdida de peso, linfadenopatía, manifestaciones hemorrágicas, cefalea, masas palpables, hepatoesplenomegalia, vómito o dolor óseo.(27) El diagnóstico precoz es de suma importancia ya que puede reducir la morbilidad o complicaciones, lo que resulta en mayores tasas de curación.(27)

Factores de riesgos del cáncer infantil

Hasta ahora no se han dilucidado las causas de cáncer en los niños; sin embargo, pueden mencionarse algunos factores que han sido asociados a la aparición de algunos tipos de displasias.(4)

✓ **Radiación ionizante:** La exposición a rayos X durante el embarazo podría aumentar el riesgo de cáncer de los niños productos de la gestación.(4,5,29)

✓ **Sustancias químicas y medicamentos:** Aunque no se ha demostrado de forma concluyente, algunos medicamentos podrían tener efectos carcinogénicos en los niños cuando son administrados a la madre durante el embarazo. Asimismo, la exposición a plaguicidas se ha asociado con Leucemia, Linfoma No Hodgkin y neuroblastoma, mientras que solventes como el benceno representan un factor de riesgo de Leucemia en niños.(5)

✓ **Factores biológicos:** Algunos virus como el virus de Epstein Barr, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C, virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV1) y el papiloma virus están asociados con cánceres específicos, según el virus y los tejidos que afecta.(4,5)

✓ **Factores genéticos y familiares:** Entre los factores de riesgo familiares, los tumores embrionarios tienen dos formas de presentación: una heredada y una esporádica; no todos son heredados, pero dentro de los que lo son, el retinoblastoma y el tumor de Wilms bilateral son los más importantes.

Por otro lado, algunos padecimientos genéticos predisponen a padecer cáncer, como los niños con Síndrome de Fanconi, síndrome de Down(30), quienes tienen una frecuencia 20 a 30 veces mayor de padecer Leucemia Aguda.(4,5)

✓ **Edad:** Como en cualquier enfermedad pediátrica, hay formas de cáncer que aparecen más frecuentemente en el lactante, otras en el preescolar o escolar y otras que son propias del adolescente.(5,29–31)

LEUCEMIA

Definición

La Leucemia es una enfermedad maligna de tejido hematopoyético que provoca un aumento no controlado de glóbulos blancos en la médula ósea.

La Leucemia infantil es principalmente Leucemia Linfocítica Aguda o Mieloides Aguda; los tipos crónicos son raros. Las tasas de supervivencia han aumentado en los últimos 50 años, pero la recaída es frecuente.(32)

Clasificación

La Leucemia Aguda según el linaje celular que se haya afectado se clasifica en linfoblástica y en mieloblástica. Más del 95% de las Leucemias en la infancia son agudas y entre ellas predomina la linfoblástica.(1,20)

Las Leucemias crónicas se caracterizan por una evolución lenta de la enfermedad y la mayor parte de los pacientes son diagnosticados a través de un análisis rutinario de sangre y no presentan ningún síntoma, ésta generalmente se diagnostica en pacientes que han alcanzado la edad adulta.(8)

Leucemias Agudas

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

Hay una mayor incidencia entre los dos y los cinco años de edad y predomina ligeramente en los varones, sobre todo en la edad puberal. Además se han observado notablemente diferencias geográficas; en los países industrializados predomina la LLA de estirpe B, y en los países menos desarrollados la estirpe T es la más frecuente.(1,20)

La presentación clínica de las LLA de estirpe T (un 15% del total de LLA) posee unos rasgos característicos: generalmente son de mayor edad y presentan recuentos leucocitarios mayores al diagnóstico. No es raro que estos niños debuten con una masa mediastínica y tienen una incidencia mayor de afectación del SNC al diagnóstico.

Diagnóstico

En aquellos pacientes con sospecha de LLA en primer lugar se realiza un hemograma; en éste podemos encontrar una leucocitosis a expensas de linfoblastos en un 50% de los casos aproximadamente, anemia en el 80% y trombopenia (con menos de $100 \times 10^9/L$ plaquetas) en el 75% de los casos.(8)

En la extensión de la sangre periférica al microscopio, se suelen observar los linfoblastos (aunque no siempre aparecen). El diagnóstico definitivo de una Leucemia Aguda siempre se debe realizar mediante el análisis morfológico, molecular y citogenético del aspirado de la médula ósea (MO). La presencia de al menos un 20% de blastos en la MO confirmará el diagnóstico.(1,29)

El subtipo de LLA se definirá con los estudios morfológicos, de biología molecular y citogenéticos de dicho aspirado. Se debe realizar un examen del líquido cefalorraquídeo siempre en toda leucemia al diagnóstico, para descartar la afectación inicial del SNC.

Una radiografía de tórax inicial nos permitirá conocer la existencia de una masa mediastínica. Otros estudios que se realizan al diagnóstico son: ecografía abdominal, estudio cardiológico (previo al tratamiento que incluye fármacos cardiotóxicos), bioquímica sanguínea (incluyendo LDH, ácido úrico, calcio, fósforo, transaminasas, etc.), estudio de coagulación, serologías (hepatitis viral, VIH, herpes, CMV, etc.) e inmunoglobulinas.(31)

Si el paciente presenta fiebre, se deben obtener cultivos de sangre, orina y de cualquier lesión sospechosa e iniciar el tratamiento antibiótico adecuado.

Tabla 2.2.2 Manifestaciones clínicas y de laboratorio al diagnóstico de la LLA	
Características clínicas y de laboratorio	% de los pacientes
<i>Síntomas y hallazgos en la exploración</i>	
Fiebre	61
Sangrado	48

Dolor óseo	23
Adenopatía	50
Esplenomegalia	63
Hepatoesplenomegalia	68
<i>Hallazgos de laboratorio</i>	
Recuento de leucocitos (mm ³)	
<10.000	53
10.000-49.000	30
>50.000	17
Hemoglobina (g/dl)	
<7.0	43
7,1-10,9	45
>11	12
<i>Recuento de plaquetas (mm³)</i>	
<20.000	28
20.000-99.000	47
>100.000	25
Fuente: Leucemia linfoblástica aguda (Lassaletta, 2012)	

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con LLA está adaptado al riesgo del paciente al diagnóstico y comprende tres fases: inducción, intensificación (consolidación) y mantenimiento. La duración total es de dos años. En la actualidad, más del 80% de los niños con LLA se curan de su enfermedad.(8,30,31)

Inducción

El objetivo de la inducción es erradicar más del 99% de las células leucémicas iniciales y restaurar una hematopoyesis normal y un buen estado de salud. Decimos que un paciente está en remisión completa cuando no existe evidencia de leucemia en su exploración física, en el examen de sangre periférica ni de médula ósea. Los valores en sangre periférica deben ajustarse a los normales para la edad del paciente, y la médula ósea debe tener una celularidad normal, con menos del 5% de blastos. La remisión completa incluye también la ausencia de afectación del SNC o de afectación extramedular.(8,29,30) No se han observado diferencias significativas entre los distintos tratamientos de inducción de los diferentes protocolos internacionales.

Intensificación (consolidación)

El objetivo de la misma es erradicar las células leucémicas residuales que han sido resistentes al tratamiento de inducción, contribuyendo con ello a disminuir el riesgo de recaída.(1,26,27)

Mantenimiento

Los pacientes con LLA requieren tratamientos de mantenimiento muy prolongados. Los tratamientos de mantenimiento se mantienen al menos durante dos años, con reevaluaciones frecuentes para la detección de recaídas. (29–31)

Leucemia mieloide aguda (LMA)

Definición

Es una neoplasia heterogénea caracterizada por la expansión clonal de los blastos mieloides en sangre periférica, médula ósea (MO) u otros tejidos.(33)

Numerosos factores han sido implicados en la causa de LMA, incluyendo antecedente de enfermedades hematológicas (la más común es el Síndrome Mielodisplásico), síndromes familiares (síndrome de Down, síndrome de Bloom, anemia de Fanconi), exposición ambiental (radiación, tabaco), exposición a drogas. El factor más común es la presencia del antecedente de una enfermedad hematológica. (33)

Cuadro clínico

Síntomas de falla medular: anemia, neutropenia, trombocitopenia. La anemia puede manifestarse como fatiga, disnea, mareo, dolor precordial.

Diagnóstico

El criterio diagnóstico es $\geq 20\%$ de blastos en MO, excepto para leucemia Promielocítica que requiere solamente la t (15; 17).(33)

Tratamiento

El objetivo final del tratamiento es conseguir la remisión completa de la enfermedad y que ésta sea profunda y permanente.

Fases de tratamiento: de inducción y de post-remisión o consolidación. La fase de mantenimiento con dosis bajas de quimioterapia utilizada en los protocolos de leucemia linfoblástica aguda ha sido abandonada en la mayoría de protocolos de LMA por no aportar una eficacia adicional, exceptuando en el subgrupo de la leucemia promielocítica aguda.(34)

Leucemias crónicas

Leucemia mieloide crónica (LMC)

La LMC es una patología con una baja incidencia en niños; representa el 2-3% de todas las leucemias infantiles y alrededor del 5% de las LMC diagnosticadas. La incidencia anual es de un caso por cada millón de habitantes. La edad media al diagnóstico en los registros internacionales es de unos 11 años. (35)

Diagnóstico

La sintomatología más habitual al diagnóstico es dolor abdominal y astenia. Los signos más característicos son esplenomegalia y fiebre.

El hemograma suele caracterizarse por elevada leucocitosis (mediana de $250.000/\text{mm}^3$), anemia y trombocitosis. Es fundamental para el diagnóstico detectar la traslocación t(9;22) (q34;q11), que da lugar al gen de fusión BCR-ABL.(35)

El 92% de los niños son diagnosticados en fase crónica, mientras que un 6% lo son en fase acelerada y el 2% restante en crisis blástica.(35)

Tratamiento

No existen guías ni recomendaciones específicas para el tratamiento de la LMC en pacientes pediátricos; de ahí la necesidad de extrapolar ciertas directrices y criterios desde la población adulta.(35)

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos ha sido, hasta hace poco, el tratamiento de elección en pacientes pediátricos, al ser el único con capacidad curativa demostrada. Sin embargo, el desarrollo de los inhibidores de la tirosina-kinasa y sus buenos resultados en adultos han facilitado su uso infantil. Entre los inhibidores de la tirosina-kinasa, el imatinib fue aprobado por la FDA para su uso pediátrico en 2003. Los resultados existentes demuestran que un 95% de pacientes alcanzan las respuestas hematológicas completas al tercer mes. Ante la ausencia de respuesta primaria o secundaria al imatinib, el paciente debe ser sometido a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. (35)

LINFOMAS

Definición

Los linfomas resultan de la proliferación neoplásica de las células linfoides. A diferencia de lo que ocurre con las leucemias, el proceso de malignización en los linfomas ocurre cuando la célula hematopoyética ya ha abandonado la médula ósea (MO).(36)

Los linfomas suponen el tercer grupo de neoplasias por incidencia en la edad infantil, por detrás de las leucemias y de los tumores del Sistema Nervioso Central, en América Latina son la segunda causa de cáncer infantil.(6)

Etiología

Entre los diferentes factores asociados son: Genéticos (Síndrome proliferativo ligado al X, los hermanos tienen 7 veces mayor riesgo); infecciosos (Virus de Epstein Barr, VIH); inmunodeficiencias (Síndrome de Wiskott-Aldrich, Ataxia Telangiectasia, Artritis Reumatoide Juvenil, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Sjögren); condiciones médicas (amigdalectomía); exposición a radiaciones (Irradiación tímica, irradiación vertebral) y exposiciones ocupacionales (aserrín).

Clasificación

Se dividen en 2 grandes grupos: Linfoma de Hodgkin (LH) y Linfoma No Hodgkin (LNH) siendo este último más frecuente en un 60% de los casos. En cuanto a su distribución mundial el Linfoma de Burkitt es más común en África ecuatorial y raro en Japón.

Linfoma de Hodgkin

Representa la neoplasia más frecuente entre los 15 y los 19 años de edad. La incidencia del LH presenta variaciones según la región geográfica, el nivel socioeconómico y el estado inmunológico del paciente.

El LH se caracteriza histológicamente por la escasa presencia de células malignas en el tumor (<1%) y la abundancia de células reactivas no malignas acompañantes, como: linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, histiocitos y células plasmáticas, la evidencia señala que la célula causante del LH es un linfocito B. (6,36)

La Clasificación de 2008 de los Tumores de los Tejidos Linfoides y Hematopoyéticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce dos tipos de LH clínica y biológicamente distintos: el LH clásico y el LH nodular, de predominio linfocítico.

Diagnóstico

La anamnesis debe recoger datos sobre síntomas previos, infecciones pasadas, vacunaciones y antecedentes familiares de cáncer o inmunodeficiencias.

El examen físico debe incluir la valoración del estado general, el peso y la talla, cambios en la piel, presencia de adenopatías (anotando su localización y tamaño), visceromegalias y signos de obstrucción vascular (síndromes de vena cava superior o inferior) o dificultad respiratoria, además es importante la exploración física meticulosa del aparato cardiorrespiratorio y de la región del anillo de Waldeyer.(36)

Los exámenes complementarios incluirán una analítica básica y una radiografía de tórax. La velocidad de sedimentación globular, la linfopenia, la cupremia, los receptores solubles de Interleucinas y otros marcadores sanguíneos se relacionan con la agresividad de la enfermedad.

Para el diagnóstico de certeza la biopsia de una adenopatía completa facilitará el trabajo del médico patólogo, que debe diferenciar con certeza el LH clásico del LH nodular de predominio linfocítico, puesto que el tratamiento es completamente distinto. El diagnóstico se completa con el estudio de extensión de la enfermedad, que nos permitirá clasificarla según los estadios de Ann-Arbor modificados por Cotswolds.(36)

Tratamiento

Actualmente, se está poniendo en marcha el estudio EuroNet que consiste, a grandes rasgos, en obviar la radioterapia en aquellos pacientes que muestran una buena respuesta después de dos ciclos de quimioterapia tipo OEPA (Oncovin, Etopósido, Prednisona y Adriamicina). La respuesta se valora según criterios morfológicos y funcionales.(36)

Linfoma No Hodgkin

Los Linfomas No Hodgkin se derivan de precursores de células T o B y de células maduras T o B.

La etiología de los LNH es prácticamente desconocida. Se ha asociado una mayor incidencia de LNH con el uso de pesticidas en el hogar, aunque no se ha especificado ningún producto. Los estudios epidemiológicos desarrollados hasta el momento, no han conseguido demostrar una asociación consistente entre el desarrollo de LNH y ningún factor medioambiental. La fenitoína puede causar un pseudolinfoma que desaparece al suspender el uso del fármaco. La inmunodeficiencia, primaria o adquirida, es claramente un factor de riesgo para el desarrollo de LNH. La asociación entre el Virus Epstein Barr y los LNH fue observada por Denis-Burkitt cuando describió el linfoma que lleva su nombre mientras estudiaba la malaria en África.(36,37)

Los LNH son más frecuentes que los LH en menores de 10 años y ambos tipos de linfoma son muy poco frecuentes en menores de 4 años de edad.

La clasificación de los LNH ha cambiado a lo largo del tiempo, debido a los avances en la histopatología, inmunología, citogenética y biología molecular. En junio de 2015, se ha publicado el nuevo sistema pediátrico internacional de estadificación del linfoma no Hodgkin. Esta nueva clasificación incluye la afectación extranodal, por ejemplo: piel, hueso y tejidos blandos.(36)

Clínica

En los niños los LNH son enfermedades muy agresivas. Pueden debutar con cuadros clínicos extremadamente graves, como son: síndrome de la vena cava superior, compresión de la vía aérea, síndrome de lisis tumoral, insuficiencia respiratoria o cardíaca por derrames masivos, insuficiencia renal por afectación renal directa o de la vía urinaria, síndromes de compresión medular, etc. En los casos menos graves, la forma de presentación clínica dependerá del tratamiento. (36)

Una vez establecido el diagnóstico es necesario estadificar el tumor para determinar el tratamiento y pronóstico de los diferentes tipos de Linfomas.

Tabla 2.2.3 Diferencias clínicas entre Linfomas		
Características	Linfoma de Hodgkin	Linfoma No Hodgkin
Edad de presentación	Adolescente	Pre-escolar y escolar
Crecimiento ganglionar	Lento y progresivo, máximo crecimiento en 4 semanas	Rápido y progresivo; máximo crecimiento en 3 a 5 días
Características Ganglionares	Pétreo, conglomerado, satélites no dolorosos.	
Sitios de afectación	Cuello, tórax, abdomen y partes blandas	Abdomen, tórax, cuello y otros sitios
Enfermedad	Localizada y extraganglionar	Sistémica y extraganglionar
Tipo histológico	Células de Reed Sternberg	Linfoblastos tipo B y T
Localización	Adenopatías aisladas (60%)	Intrabdominales (60%) Mediastino (30%) Cabeza y cuello (15%), Anillo de Waldeyer, senos paranasales, laringe. Localización primaria de ganglios linfáticos, 25% de los casos cervicales, supraclaviculares y axilares.
Cuadro clínico	Esplenomegalia, síntomas B (fiebre, pérdida de peso, sudoración	Distensión abdominal y dolor, masa abdominal

	nocturna) 20% Síntomas neurológicos en fases tardías (20-30%) Hipertensión intracraneal o compresión medular	palpable, náusea, vómito, intususcepción hasta abdomen agudo. Disnea y tos Síndrome de vena cava superior Síndrome Mediastínico Síndrome de derrame pleural 50%
Fuente: Linfomas en Pediatría. (Rangel-Vega A, Villano-Castillejos JC, López-Facio EE, Covarrubias-Espinoza G, Rendón-García H, 2013)		

Pronóstico

El pronóstico depende en primer lugar el tipo de linfoma. En Linfoma de Hodgkin el pronóstico va a depender del estadio de la enfermedad, del volumen tumoral, edad, y respuesta al tratamiento.

En Linfoma No Hodgkin las características más importantes para determinar su pronóstico son: el subtipo histológico del tumor, la extensión o carga tumoral de la enfermedad, el tipo de tratamiento aplicado y la respuesta al mismo. (6,37)

Tabla 2.2.4 Características clínicas y de laboratorio entre Leucemias y Linfomas		
Características	Leucemia	Linfoma
Edad de presentación	Escolares	Escolar y adolescentes
Enfermedad	Sistémica	Sistémica/ localizada y extraganglionar
Crecimiento Ganglionar	Menos frecuente	En todos los casos
Cuadro clínico	Síndrome anémico, fiebre, hepatoesplenomegalia, adenopatías, sangrado, dolor abdominal.	Distensión abdominal y dolor, masa abdominal palpable, esplenomegalia, síntomas B (fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna) Síndrome de vena cava superior Síndrome Mediastínico Síndrome de derrame pleural 50%
Hallazgos de laboratorio más frecuentes	Leucocitosis, anemia y trombocitopenia	Linfopenia
Fuente: Elaborada con la información de Lassaletta (2012), Rangel-Vega A et al. (2013), An Q (2017)		

2.3. GLOSARIO DE TÉRMINOS BÁSICOS

Anemia: disminución de su nivel de hemoglobina de acuerdo a su edad y sexo.

Enfermedad extramedular: el grado de hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, presencia de una masa mediastínica y la enfermedad del SNC.

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA): neoplasia hematológica maligna, definida como el hallazgo de >20% blastos en medula ósea de línea linfoide.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA): neoplasia heterogénea caracterizada por la expansión clonal de los blastos mieloides en sangre periférica u otros tejidos.

Leucemia Mieloide Crónica (LMC): enfermedad maligna cuyo diagnóstico confirmatorio requiere demostrar el cromosoma Filadelfia o el gen BCR/ABL en las células de la médula ósea.

Linfoma de Hodgkin (LH): proliferación neoplásica de linfocito B.

Linfoma No Hodgkin (LNH): Son un grupo heterogéneo de enfermedades que incluye a todos los linfomas excepto el LH.

Neutropenia: neutrófilos menor de $1500/\text{mm}^3$

Síndrome de Fanconi: es un trastorno de la reabsorción tubular que se caracteriza por glucosuria, aminoaciduria, fosfaturia.

Síndrome adénico: presencia de adenomegalias al examen clínico que pueden ser localizados o generalizados.

Síndrome consuntivo: pérdida involuntaria de más del 10% del peso corporal en 30 días.

2.4. HIPÓTESIS

No es necesario por ser un estudio descriptivo

2.5. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Definición de variables

Características clínicas

Edad: Años cumplidos hasta la fecha de diagnóstico de cáncer.

Tipo de cáncer linfohematopoyético: de acuerdo al registro en la historia clínica.

Formas clínicas de presentación: Conjunto de síntomas y signos clínicos observados en la exploración médica.

Estado nutricional: diagnóstico nutricional registrado en la historia clínica de acuerdo a la edad del paciente.

Tiempo de enfermedad: días transcurridos desde el inicio de la sintomatología hasta la fecha del diagnóstico.

Comorbilidades: presencia de otras enfermedades concomitantes asociadas al aumento del riesgo de presentar cáncer linfohematopoyético.

Síndrome de Down: pacientes con características clínicas clásicas registradas en la historia clínica.

Síndrome de Fanconi: Paciente con antecedente de este diagnóstico registrado en la historia clínica.

Paciente con VIH: Paciente con antecedente de ELISA, PCR O Western Blot positivo.

Características hematológicas

Recuento de leucocitos: número de leucocitos en mil/mm^3 en el hemograma al debut del cáncer linfohematopoyético.

Leucopenia: recuento de leucocitos menor de 5000 mil/mm^3 .

Normal: recuento de leucocitos de 5000 mil/mm^3 a 15000 mil/mm^3 .

Leucocitosis: recuento de leucocitos entre 15000 a $50\,000 \text{ mil/mm}^3$.

Reacción leucemoide: recuento de leucocitos mayor a $50\,000 \text{ mil/mm}^3$.

Neutropenia: neutrófilos menor de $1500/\text{mm}^3$

Anemia según el grado: disminución de la concentración de hemoglobina (Hb) en gr/dl en el hemograma al debut del cáncer linfohematopoyético mayor de dos desviaciones estándar con respecto a la media que corresponde a su edad y sexo.

Anemia de acuerdo a las constantes corpusculares: parámetros que expresan diferentes características de los hematíes.

De acuerdo al volumen corpuscular medio:

Anemia microcítica: VCM menor a su valor normal para su edad y sexo.

Anemia normocítica: VCM en el rango del valor normal para su edad y sexo.

De acuerdo a la cantidad de hemoglobina por glóbulo rojo

Anemia normocrómica: HCM en el rango del valor normal para su edad y sexo.

Anemia hipocrómica: HCM menor a su valor normal para su edad y sexo.

Recuento de plaquetas: número de plaquetas en mil/mm^3 en el hemograma al debut del cáncer linfohematopoyético.

Normal: recuento de plaquetas entre 150 000 y 450 000/ mm^3 .

Trombocitopenia severa: recuento de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$.

Trombocitopenia moderada: recuento de plaquetas de 50.000 a 99.000/ mm^3 .

Trombocitopenia leve: recuento de plaquetas de 100.000 a 150.000/ mm^3 .

Trombocitosis: recuento de plaquetas $> 450\,000/\text{mm}^3$.

Características epidemiológicas

Sexo: fenotipo registrado en la historia clínica.

Procedencia: lugar de residencia.

Nivel socioeconómico: condiciones generales del entorno del paciente registrado en la historia clínica.

Edad de los padres: Años cumplidos del titular del seguro al momento de diagnóstico de la enfermedad del hijo.

Nivel de instrucción de los padres: mayor nivel educativo alcanzado en el padre titular del seguro.

Antecedente de cáncer en padres o familiares: historia de cáncer en cualquiera de los padres o familiares de primer grado.

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Categorías	Criterios de medición de las categorías	Tipos de variables	Escala de medición
Edad	Años cumplidos hasta la fecha de diagnóstico de cáncer.	Ficha de recolección	Registro en historia clínica	Numérica Discreta	Razón
Sexo	Fenotipo registrado en la historia clínica	Masculino Femenino	Registro en historia clínica	Categórica Dicotómica	Nominal
Tipo de cáncer linfohematopoyético	De acuerdo al registro en la historia clínica.	Leucemia Linfoblástica aguda Leucemia Mieloide Aguda Linfoma de Hodgkin Linfoma No Hodgkin	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Nominal
Formas clínicas de presentación	Conjunto de síntomas y signos clínicos observados en la exploración médica.	Síndrome anémico Síndrome febril Síndrome hemorrágico Síndrome adénico Síndrome doloroso osteoarticular Síndrome consuntivo Hepatoesplenomegalia	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Nominal
Estado nutricional	Diagnóstico nutricional registrado en la historia clínica de acuerdo a la edad del paciente.	Normal Desnutrición Aguda Desnutrición Crónica Obesidad	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Ordinal
Tiempo de enfermedad	Días transcurridos desde el inicio de la sintomatología hasta la fecha del diagnóstico.	Ficha de recolección	Registro en historia clínica	Numérica Discreta	Razón

Comorbilidades	Presencia de otras enfermedades concomitantes asociadas al aumento del riesgo de presentar cáncer linfohematopoyético.	Síndrome de Down	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Nominal
		Paciente con VIH			
		Síndrome de Fanconi			
		Otro			
		Ninguno			
Procedencia	Lugar de residencia	Urbano	Registro en historia clínica	Categórica Dicotómica	Nominal
		Rural			
Nivel socioeconómico	Condiciones generales del entorno del paciente registrado en la historia clínica.	Bajo	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Ordinal
		Medio			
		Alto			
Edad de los padres	Años cumplidos del titular del seguro al momento de diagnóstico de la enfermedad del hijo.	Ficha de recolección	Registro en historia clínica	Numérica Discreta	Razón
Nivel de instrucción de los padres	Mayor nivel educativo alcanzado en el padre titular del seguro.	Sin nivel	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Ordinal
		Primaria incompleta			
		Primaria completa			
		Secundaria incompleta			
		Secundaria completa			
		Superior incompleto			
		Superior completo			
Antecedente de cáncer en padres o familiares de primer grado	Historia de cáncer en cualquiera de los padres o familiares de primer grado.	Sí	Registro en historia clínica	Categórica Dicotómica	Nominal
		No			
Recuento de leucocitos	Número de leucocitos en mil/mm ³ en el hemograma al debut del cáncer	Normal	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Ordinal
		Leucopenia			
		Leucocitosis			

	linfomatopoyético	Reacción leucemoide			
Neutropenia	neutrófilos menor de 1500/ mm ³	Sí	Registro en historia clínica	Categórica Dicotómica	Nominal
		No			
Anemia según el grado	Disminución de la concentración de Hb en gr/dl en el hemograma al debut del cáncer linfomatopoyético mayor de dos desviaciones estándar con respecto a la media que corresponde a su edad y sexo.	Sin anemia	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Ordinal
		Anemia leve			
		Anemia moderada			
		Anemia severa			
Anemia de acuerdo a las constantes corpusculares	Las constantes corpusculares son parámetros que expresan diferentes características de los hematíes.	Anemia microcítica	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Nominal
		Anemia normocítica			
		Anemia normocrómica			
		Anemia hipocrómica			
Recuento de plaquetas	Número de plaquetas en mil/mm ³ en el hemograma al debut del cáncer linfomatopoyético	Normal	Registro en historia clínica	Categórica Politómica	Ordinal
		Trombocitopenia leve			
		Trombocitopenia moderada			
		Trombocitopenia severa			
		Trombocitosis			

III. MARCO METODOLÓGICO

3.1. DISEÑO

Por su alcance temporal: Retrospectivo

Por la secuencia del estudio: Transversal

Por su técnica de contrastación: Descriptivo

Por la interferencia del investigador: Observacional

3.2. SUJETOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.2.1. Universo

El universo del presente estudio está formado por todos los pacientes atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia - Piura durante el periodo del 2014 al 2018.

3.2.2. Población

La población estudiada está formada por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer linfohematopoyético que hayan sido atendidos durante el periodo 2014 al 2018.

3.2.3. Tamaño y selección de muestra

El estudio fue de tipo censal, es decir, se tomó toda la población de estudio que cumpliera con los criterios de selección.

3.2.4. Criterios de inclusión

Aquellos pacientes que cuenten con los datos de las características clínicas, hematológicas y epidemiológicas al diagnóstico del cáncer linfohematopoyético.

3.2.5. Criterios de exclusión

Aquellos pacientes cuya historia clínica no cuente con alguno de los datos necesarios para el estudio.

3.3 MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

Autorización del estudio:

Se solicitó la respectiva autorización al Jefe de la Unidad de Capacitación, Investigación y Docencia del hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia. (ANEXO 01)

Proceso:

Recolección de datos: se procedió a solicitar el permiso correspondiente, luego se buscaron las historias clínicas por el CIE 10, se recogió la información pertinente de las historias clínicas de los pacientes en cuestión.

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Técnicas de recolección de datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos (ANEXO 02)

Técnica de análisis

Una vez registrados los datos, se tabularon en el programa Excel 2010, utilizando los códigos planteados en la operacionalización de variables. Se utilizó el mismo programa para el análisis estadístico.

Se realizó un análisis con estadística descriptiva; en el caso de las variables categóricas se estimó la frecuencia y porcentajes de cada una; y para las variables numéricas, según su distribución (normal o no normal) evaluada con la prueba de Shapiro Wilk, para estimar media y desviación estándar, o mediana y rangos, respectivamente.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

Las identidades de los pacientes se mantuvieron en anonimato gracias a un sistema de codificación empleado; y el acceso a las historias clínicas se llevó a cabo con el permiso del Jefe de la Unidad de Capacitación, Investigación y Docencia del Hospital, por lo que no se empleó consentimiento/asentimiento informado.

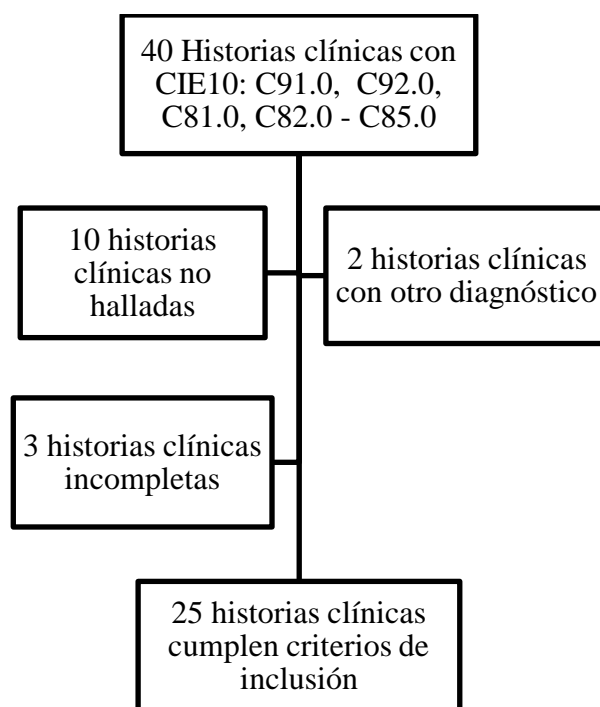
En el presente estudio se respetaron tres principios fundamentales de la ética médica como son:

- Principio de Justicia: el presente estudio no tomó en cuenta las identidades y la población fue tratada por igual sin diferencias de ningún tipo.
- Principio de Beneficencia: los resultados de la presente investigación serán utilizados en bien de la población de estudio, promoviendo sus legítimos intereses.
- Principio de No Maleficencia: la presente investigación no compromete de ninguna manera la vida, la salud o el honor de la población de estudio.

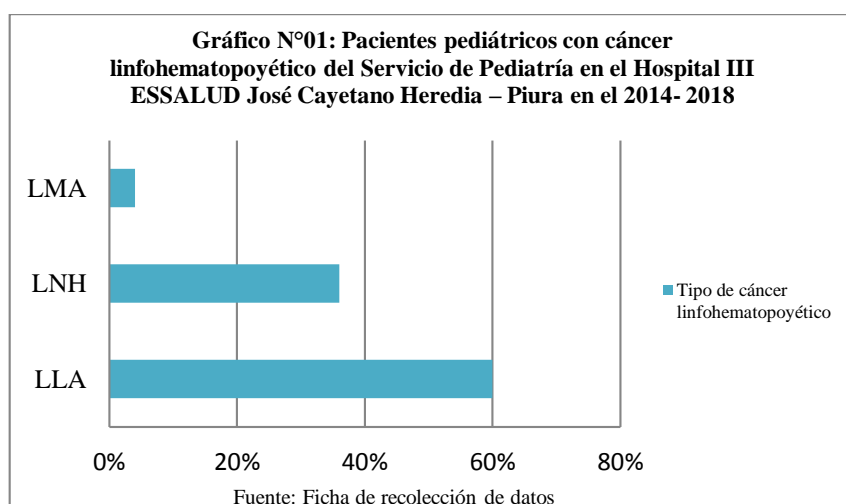
IV. RESULTADOS

De la muestra del estudio

Se realizó la búsqueda de las historias clínicas con registro de egreso CIE10 C91.0, C91.1, C92.0, C92.1, C81.0, C82.0 - C85.0, correspondientes al diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, Leucemia Linfoblástica Crónica, Leucemia Mieloide Aguda, Leucemia Mieloide Crónica, Linfoma Hodgkin y Linfoma No Hodgkin respectivamente, de los pacientes atendidos en el Servicio de Pediatría en Emergencia u Hospitalización durante los años 2014 y 2018, se encontró un total de 40 historias clínicas. Se procedió a la revisión de las mismas, excluyendo 2 historias con diagnóstico no correspondiente al estudio, 3 historias clínicas incompletas y 10 no halladas. Finalmente quedó un total de 25 historias clínicas, las cuales fueron incluidas en este estudio.



De los 25 pacientes se encontró que 15 pacientes fueron diagnosticados con Leucemia Linfoblástica Aguda, 1 con Leucemia Mieloide Aguda y 9 con Linfoma No Hodgkin.



Las características epidemiológicas al diagnóstico de los pacientes con cáncer linfohematopoyético que fueron atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia- Piura durante el periodo de estudio se resume en la Tabla N°01, resaltando que la mayor parte de casos fueron del sexo femenino, el 60% procedían de zonas urbanas.

La mayoría de los casos (76%) pertenecían a un nivel socioeconómico medio y el mismo porcentaje de los padres tenía un nivel de instrucción de secundaria completa. Ningún paciente tuvo antecedente de cáncer en familiares de primer grado al diagnóstico de su enfermedad.

Se encontró que un paciente con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda tenía antecedente del abuelo paterno con cáncer de colon, así también, un paciente con Linfoma No Hodgkin presentó antecedente de la tía materna con diagnóstico de cáncer de mama.

Tabla N°01: Características epidemiológicas en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

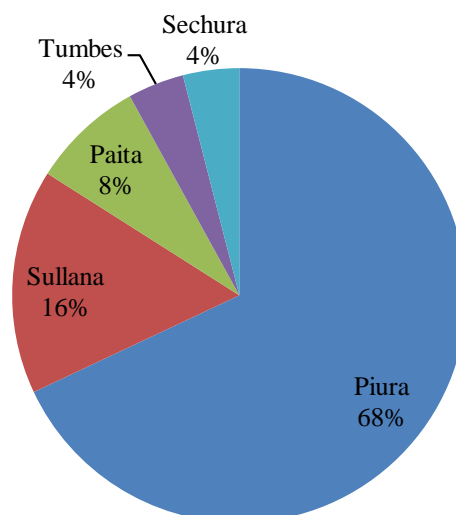
Características epidemiológicas	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Sexo			
Femenino	9 (60%)	1 (100%)	4 (44.4%)
Masculino	6 (40%)	0	5 (55%)
Procedencia			
Urbano	9 (60%)	1 (100%)	5 (55.5%)
Rural	6 (40%)	0	4 (44.4%)
Nivel socioeconómico			
Bajo	5 (33.3%)	0	1 (11.1%)
Medio	10 (66.6%)	1(100%)	8 (88.8%)
Edad de los padres*	38.9 (+/- 8.07)	37	35.4 (+/-7.2)
Nivel de instrucción de los padres			
Primaria incompleta	1 (6.6%)	0	0
Primaria completa	2 (13.3%)	0	1 (11.1%)
Secundaria incompleta	0	1 (100%)	0
Secundaria completa	12 (80%)	0	7 (77.7%)
Superior incompleto	0	0	0
Superior completo	0	0	1 (11.1%)
Antecedente de cáncer familiar			
Sí	0	0	0
No	15 (100%)	1 (100%)	9 (100%)

* Media y desviación estándar

Fuente: Ficha de recolección de datos

En el Gráfico N°02 se muestra que el mayor número de pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético procedían de la Provincia de Piura.

Gráfico N°02: Procedencia según provincia en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018



Fuente; Ficha de recolección de datos

En la Tabla N°02 se detalla el número de casos según la provincia de procedencia tanto en los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda, Leucemia Mieloide Aguda y Linfoma No Hodgkin.

Tabla N°02: Procedencia según provincia en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Procedencia según Provincia	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Piura	12 (80.0 %)	1 (100%)	4 (44.4 %)
Sullana	1(6.67%)	0	3 (33.3%)
Paíta	1(6.67%)	0	1 (11.1 %)
Tumbes	0	0	1 (11.1 %)
Sechura	1(6.67%)	0	0

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la Tabla N°03 se especifican las características clínicas al diagnóstico de los pacientes con cáncer linfohematopoyético que fueron atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia- Piura durante el periodo de estudio, encontramos que la edad promedio fue de 6 años tanto en los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda como en los de Linfoma No Hodgkin.

De acuerdo a la distribución según grupo etáreo se puede observar en el Gráfico N°03 que el grupo con mayor número de casos fue el escolar tanto en los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda como los de Linfoma No Hodgkin.

En los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda el segundo grupo más afectado fue el lactante mayor mientras que en los pacientes con Linfoma No Hodgkin fue el preescolar.

La forma clínica de presentación más frecuente fue el Síndrome anémico que estuvo presente en el 80% de todos los casos, seguido del Síndrome febril (72%) y el Síndrome adénico se presentó en el 56% de todos los casos. (Tabla N°04)

Además se evidenció que la mayoría de estos pacientes tienen como forma clínica de presentación al diagnóstico más de 2 síndromes clínicos. (Tabla N°05 y Gráfico N°04)

Con respecto al tiempo de enfermedad, 25 días fue el promedio en Leucemia Linfoblástica Aguda y un mes para Linfoma No Hodgkin. El tiempo de enfermedad mayor fue 150 días en un paciente con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin mientras que el menor tiempo de enfermedad fue de 3 días para ambos diagnósticos. (Tabla N°06)

En cuanto al diagnóstico nutricional la mayor parte (76%) fue normal, el 12% tenían desnutrición aguda, el 8 % desnutrición crónica y sólo el 4% obesidad. (Gráfico N°05)

De los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda sólo 1 de ellos tenía además el diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil.

Tabla N°03: Características clínicas en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Características clínicas	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Edad*	6 (1-10)	2	6 (4-8)
Tiempo de enfermedad *	25 (5-60)	25	30 (30-90)
Diagnóstico nutricional			
Normal	12 (80%)	1 (100%)	6 (66.6 %)
Desnutrición Aguda	1 (6.6%)	0	2 (22.2 %)
Desnutrición crónica	2 (13.3%)	0	0
Obesidad	0	0	1 (11.1%)
Comorbilidades			
Ninguna	14 (93.3%)	1 (100%)	9 (100%)
Otra	1 (6.6%)	0	0

* Mediana y rangos intercuartílicos (25-75)

Fuente: Ficha de recolección de datos

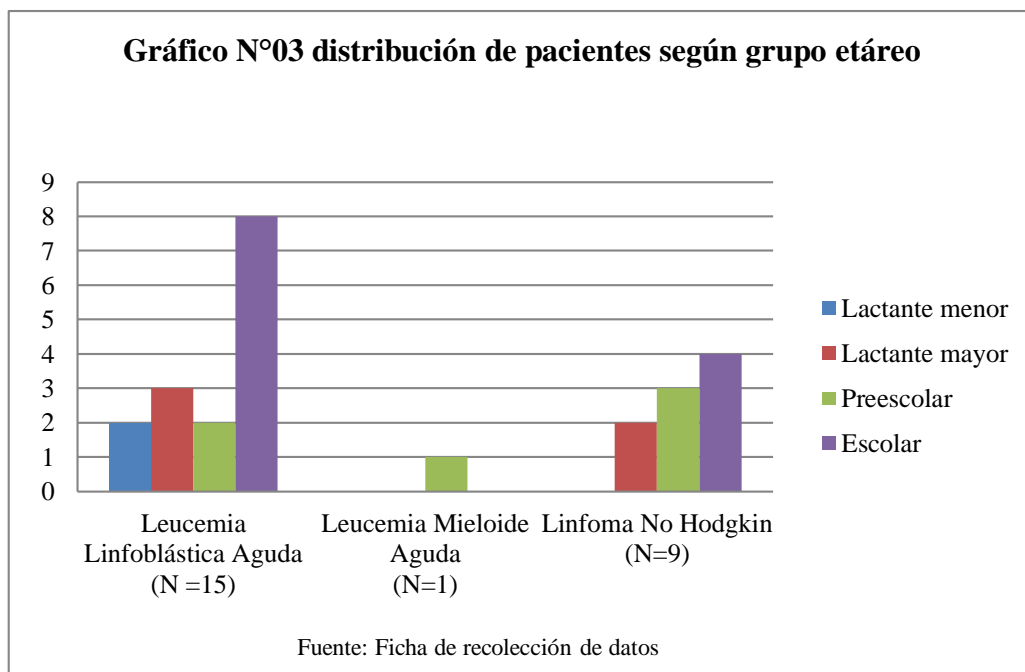


Tabla N°04: Formas clínicas de presentación en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Formas clínicas de presentación	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)		Leucemia Mieloide Aguda (N=1)		Linfoma No Hodgkin (N=9)	
	SÍ	No	SÍ	No	SÍ	No
Síndrome anémico	13 (86.6%)	2 (13.4%)	1 (100%)	0	6 (66.6%)	3(33.4%)
Síndrome febril	11 (73.3%)	4 (26.7%)	1(100%)	0	6(66.6%)	3(33.4%)
Síndrome hemorrágico	6(40%)	9 (60%)	0	0	1(11.1%)	8(88.9%)
Síndrome adénico	4 (26.6%)	12(80%)	1(100%)	0	9 (100%)	0
Síndrome doloroso osteoarticular	2(13.3%)	14(93.4%)	0	0	0	9 (100%)
Síndrome consuntivo	2(13.3%)	14(93.4%)	0	0	1(11.1%)	8 (88.9%)
Hepatoesplenomegalia	6(40%)	10(66.7%)	0	0	4(44.4%)	5 (55.6)

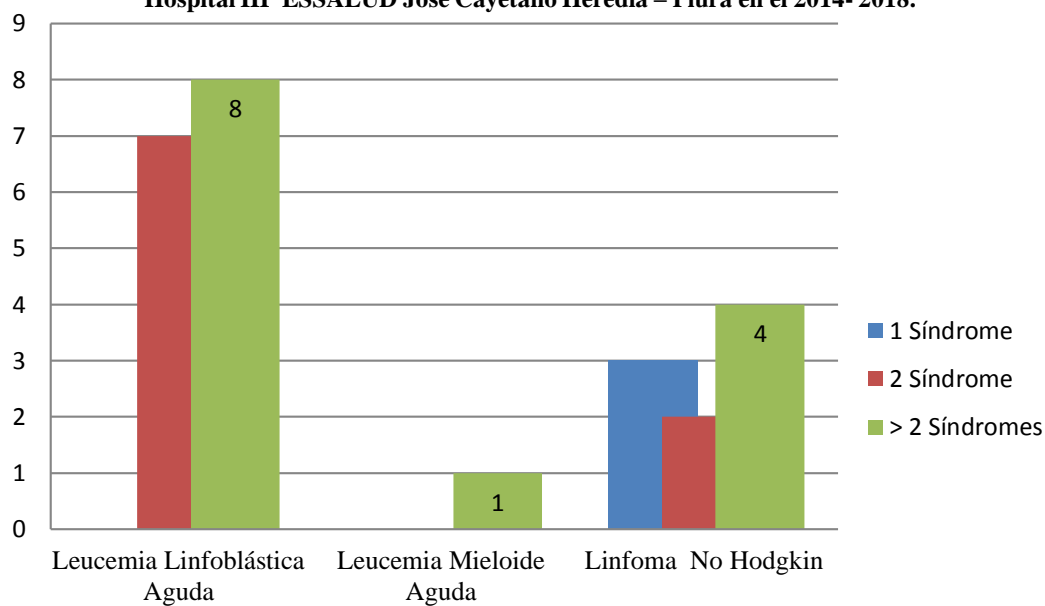
Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla N°05: Número de formas clínicas de presentación en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Número de formas clínicas de presentación	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
1 Síndrome	0	0	3 (33.3%)
2 Síndrome	7 (46.6%)	0	2(22.2%)
> 2 Síndromes	8(53.3%)	1(100%)	4 (44.4%)

Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N°04 Número de formas clínicas de presentación en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

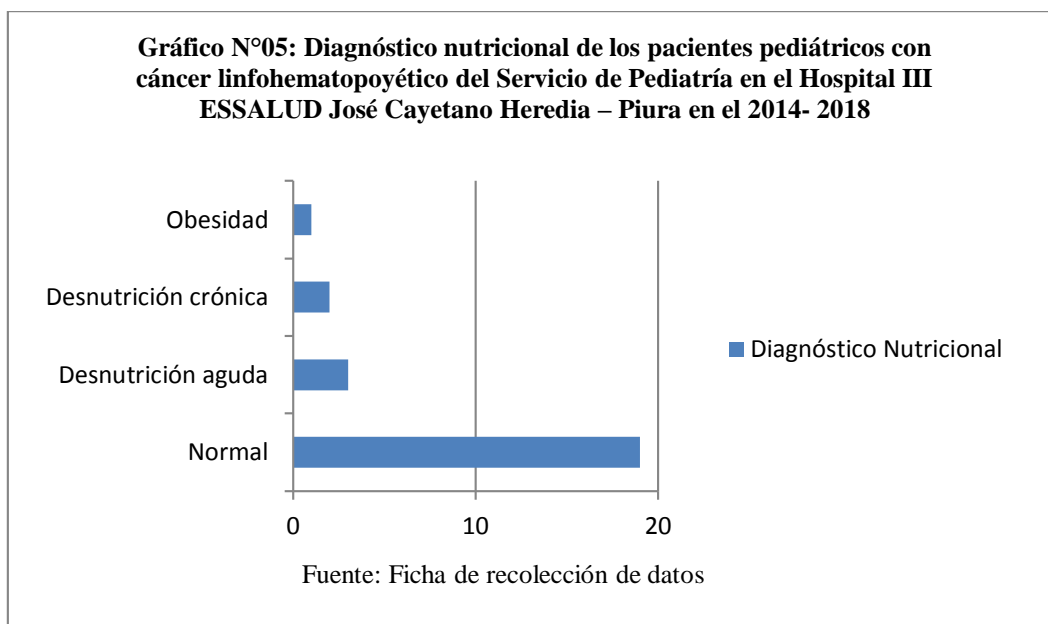


Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla N°06: Tiempo de enfermedad en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Tiempo de enfermedad (días)	Leucemia Linfoblástica Aguda (N=15)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Mínimo	3	3
Máximo	90	150

Fuente: Ficha de recolección



En la Tabla N°07 se identifican las características hematológicas al diagnóstico de los pacientes con cáncer linfohematopoyético que fueron atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia- Piura durante el periodo de estudio, resaltamos que en los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda un 40% presentaron leucocitosis al diagnóstico y un 33.3% de estos pacientes se presentaron con reacción leucemoide. A diferencia de los pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin más de la mitad (55.5%) presentaron leucopenia. Sólo del 4% de los casos totales presentó Neutropenia. El 80 % de los pacientes tuvieron algún grado de anemia; de estos pacientes el 85% presentaron anemia normocítica y el 100% anemia normocrómica.

Con respecto al recuento de plaquetas los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda presentaron con mayor frecuencia trombocitopenia severa en un 40%, a diferencia de los pacientes con Linfoma No Hodgkin que con mayor frecuencia tenían un recuento de plaquetas normal.

Tabla N°07: Características hematológicas en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Características hematológicas	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Recuento de leucocitos			
Normal	1 (6.6%)	0	3 (33.3%)
Leucopenia	3 (20%)	0	5 (55.5%)
Leucocitosis	6 (40%)	1 (100%)	1 (11.1%)
Reacción leucemoide	5 (33.3%)	0	0
Neutropenia			
No	14 (93.3%)	1 (100%)	9 (100%)
Sí	1 (6.7%)	0	0
Anemia según el grado			
Sin anemia	2 (13.3%)	0	3 (33.3%)
Anemia leve	3 (20%)	0	3 (33.3%)
Anemia moderada	4 (26.6%)	1 (100%)	1 (11.1%)
Anemia severa	6 (40%)	0	2 (22.2%)
Anemia según las constantes corpusculares			
Anemia normocítica	12 (80%)	1 (100%)	4 (44.4%)
Anemia microcítica	1 (6.6%)	0	2 (22.2%)
Anemia normocrómica	13 (86.6%)	1 (100%)	6 (66.6%)
Recuento de plaquetas			
Normal	4 (26.6%)	0	4 (44.4 %)
Trombocitopenia leve	1 (6.6%)	0	2 (22.2 %)
Trombocitopenia moderada	3 (20%)	1 (100%)	1 (11.1%)
Trombocitopenia severa	6 (40%)	0	1 (11.1%)
Trombocitosis	1 (6.6%)	0	1 (11.1 %)

Fuente: Ficha de recolección de datos

En Tabla N°08 se observa la distribución de las Citopenias en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018, hallamos que en los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda más de la mitad (53.3%) se presentan con citopenia de serie roja y plaquetaria. De los pacientes con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin el 22.2% de estos pacientes se presentaron con anemia, el mismo porcentaje presentó pancitopenia.

Tabla N°08: Distribución de Citopenias en los pacientes pediátricos con cáncer linfohematopoyético del Servicio de Pediatría en el Hospital III ESSALUD José Cayetano Heredia – Piura en el 2014- 2018.

Citopenias	Leucemia Linfoblástica Aguda (N =15)	Leucemia Mieloide Aguda (N=1)	Linfoma No Hodgkin (N=9)
Ninguno	1(6.6%)	0	1(11.1%)
Citopenia			
Leucopenia	1(6.6%)	0	1(11.1%)
Anemia	3(20%)	0	2(22.2%)
Plaquetopenia	0	0	0
Bicitopenia			
Leucopenia + Anemia	0	0	1(11.1%)
Leucopenia + Trombocitopenia	0	0	1(11.1%)
Anemia + Trombocitopenia	8(53.3%)	1(100%)	1(11.1%)
Pancitopenia	2(13.3%)	0	2(22.2%)

Fuente: Ficha de recolección de datos

V. DISCUSIÓN

De un total de 25 pacientes con diagnóstico de cáncer linfohematopoyético, nuestros resultados muestran que la neoplasia más frecuente es la leucemia aguda en un 64% y de estos pacientes el 93.75% correspondieron a Leucemia Linfoblástica Aguda, estos resultados coinciden con la literatura mundial,(4,9,20,22,38–42) latinoamericana (7) y nacional(12,13).

De los pacientes con Linfoma, el 100% resultó Linfoma No Hodgkin lo que guarda relación con otros trabajos realizados en la población pediátrica.(6,36,43,44)

Así mismo encontramos que la mayor parte de nuestros pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda fueron del sexo femenino, este resultado no es consistente con la literatura mundial(4,7,8,12,24,39), este hallazgo se podría explicar por el tamaño de la muestra. Mientras que en los pacientes con Linfoma No Hodgkin el sexo más afectado en más de la mitad de los pacientes fue el masculino, esto coincide con la literatura.(36,44)

La mayor parte de los pacientes procedían de zonas urbanas y pertenecían a un nivel socioeconómico medio, además la mayoría de los padres tenía un nivel de instrucción de secundaria completa, estos resultados se podrían justificar porque el hospital donde se desarrolló el estudio pertenece a la seguridad social.

En esta investigación la edad promedio fue de 6 años tanto en los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda como en los de Linfoma No Hodgkin, este resultado concuerda con el estudio de Al-Asadi et al. en Irak (39)

De acuerdo al grupo etáreo, el grupo con mayor número de casos fue el de 6 a 11 años en los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda y Linfoma No Hodgkin, este hallazgo no coincide con Al-Asadi et al. en el que el 43.1% fueron preescolares, sin embargo, este resultado guarda relación con el trabajo de González Gilart et al. en Cuba donde la mayoría de pacientes con LLA fueron aquellos mayores de 8 años (7), mientras que en la investigación de Bencomo et al. en el mismo país en el cuál la tercera parte de sus pacientes con Linfoma No Hodgkin fueron de 10 a 14 años.(43)

En nuestro estudio la forma clínica de presentación más frecuente en los pacientes con Leucemia Aguda fue el síndrome anémico que estuvo presente en el 87.5% de todos los casos, seguido del síndrome febril (75%), estos resultados concuerdan con el estudio de González Gilart et al(7) donde el síndrome anémico fue la forma

clínica más frecuente en todos los tipos de leucemias, la fiebre fue el síntoma predominante en todos los niños con LMA.

En los pacientes con Linfoma No Hodgkin el síndrome adénico se presentó en todos los pacientes, seguido del síndrome anémico, del síndrome febril y la hepatoesplenomegalia. Se observa una mayor frecuencia del compromiso abdominal en estos pacientes en comparación con los pacientes con leucemia, estos hallazgos guardan relación la literatura.(6,36,43,44)

En cuanto al tiempo de enfermedad, para el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda el promedio fue de 25 días y para el Linfoma No Hodgkin fue aproximadamente un mes.. En contraste con estos resultados Minute et al. encontraron que el tiempo medio para el diagnóstico de cáncer infantil en Italia fue de 14 días; además el tiempo medio de diagnóstico en leucemia fue de 16.2 días (rango 1–150 días) (40). El tiempo de enfermedad mayor fue de 150 días en un paciente con Linfoma No Hodgkin, este hallazgo llama la atención ya que el paciente de mayor tiempo de enfermedad fue evaluado en distintos momentos por personal de salud incluso por especialistas, lo que nos lleva a la reflexión acerca de los conocimientos médicos para la sospecha oportuna de las neoplasias linfohematopoyéticas en nuestra población infantil.

Entre las características hematológicas de los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda, se observa que la mayoría de los pacientes se presentó con leucocitosis, llama la atención que la tercera parte de estos pacientes debutaron con reacción leucemoide, este fue un hallazgo inesperado y no concuerda con el estudio de Hafez et al. que obtuvo una muestra mayor de 161 pacientes donde sólo se encontró este resultado en 22% de los pacientes. Así mismo, en nuestros pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda 86.7% se presentaron con anemia la mayor parte de estos pacientes (40%) se presentaron con anemia severa, estos resultados coinciden con la literatura(8). En la clasificación de la anemia según las constantes corpusculares el 92.3% fue anemia normocítica y en todos los casos fue normocrómica, estos hallazgos también coinciden con la literatura mundial.(4,8,9) Con respecto al recuento de plaquetas el 60% tenía trombocitopenia moderada o severa, Lassaletta et al. señala que este resultado puede llegar hasta el 75% de los pacientes. (8)

En los pacientes diagnosticados de Linfoma No Hodgkin más de la mitad se presentó con leucopenia, estos resultados guardan relación con otras investigaciones, así mismo en cuanto la afectación de la serie celular roja el 66.6%

se presentó sin anemia o anemia leve y el 66% de los pacientes tuvieron anemia normocítica y en todos los casos fue normocrómica. En la serie plaquetaria la mayor parte de los casos (44.4%) presentaron el recuento plaquetaria normal.(6,36)

En general los resultados describen que las formas clínicas de presentación más frecuente en la Leucemia Linfoblástica Aguda fueron el síndrome anémico y el síndrome febril y en el Linfoma No Hodgkin fueron el síndrome adénico y el síndrome febril. El grado de anemia más frecuente fue la anemia severa y resalta también el hallazgo de Bicitopenia en aproximadamente la mitad (48%) de los pacientes, siendo las series más series más afectadas la roja y las plaquetas.

Entre las limitaciones que tiene nuestro estudio son: primero, las propias de un tipo de estudio retrospectivo basado en lo descrito en las historias clínicas de la población de estudio; segundo, no obtuvimos otras variables epidemiológicas como ocupación de los padres por lo recomendamos que futuras investigaciones exploren factores asociados; tercero, se realizó en un solo hospital, que pertenece a la seguridad social, por ello, los resultados no son extrapolables para toda la región. A pesar de ello, consideramos que los datos son un referente para nuestra ciudad de Piura.

VI. CONCLUSIONES

1. De las características epidemiológicas de los pacientes con cáncer linfohematopoyéticos, el sexo femenino fue el más afectado, la mayoría procedía de zonas urbanas y de la provincia de Piura, además la mayor parte de los pacientes tienen un nivel socioeconómico medio. El nivel de instrucción más frecuente fue secundaria completa. Ninguno de los pacientes tuvo antecedente de cáncer en familiares de primer grado.
2. De las características clínicas de los pacientes con cáncer linfohematopoyéticos el promedio de edad fue de 6 años, el grupo etáreo más afectado fue el escolar; la forma clínica de presentación más frecuente fue el síndrome anémico en el caso de Leucemia Linfoblástica aguda y el síndrome adénico en el caso de los pacientes con Linfoma No Hodgkin, seguido por el síndrome febril en ambos diagnósticos. La mayoría de los pacientes tuvieron un diagnóstico nutricional normal así como la mayor parte no tenía comorbilidad.
3. El tiempo de enfermedad (días transcurridos desde el inicio de la sintomatología hasta la fecha del diagnóstico) mínimo fue de 3 días y el máximo de 150 días.
4. La mayoría de nuestros pacientes presentaron al momento del diagnóstico 2 o más síndromes clínicos asociados a sospecha de cáncer linfohematopoyético.
5. De las características hematológicas en el caso de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda se presentaron con mayor frecuencia con leucocitosis y reacción leucemoide, sin neutropenia con anemia severa de tipo normocítica normocrómica y trombocitopenia severa.
6. En los pacientes con Linfoma No Hodgkin las características hematológicas más frecuentes fueron leucopenia y recuento leucocitario normal, sin neutropenia con anemia leve de tipo normocítica normocrómica y número de plaquetas normal.
7. Aproximadamente la mitad de nuestros pacientes presentaron Bicitopenia siendo las series más afectadas la serie roja y las plaquetas.

VII. RECOMENDACIONES

1. Agregar en el formato de historia clínica del Servicio de Pediatría mayor número de variables epidemiológicos como ocupación de los padres, hacinamiento, con el interés de descubrir un factor potencialmente causal.
2. Los centros hospitalarios deberían tener un registro confiable de sus pacientes con neoplasias.
3. Dar capacitación a los médicos generales y médicos pediatras, ya que son ellos principalmente los que deberían establecer la sospecha diagnóstica clínica, recalcando la importancia del diagnóstico precoz ya que el pronóstico de estas neoplasias depende del tratamiento oportuno.
4. Agregar en la malla curricular de pregrado el tema de sospecha y diagnóstico precoz de cáncer infantil.
5. Ante un paciente pediátrico con anemia normocítica normocrómica se debe evitar brindar un tratamiento a ciegas con hierro y por lo contrario corresponde realizar una buena historia nutricional y encontrar el agente causal.
6. Realizar mayores estudios prospectivos, para corroborar y/o refutar los resultados obtenidos en el presente estudio, logrando menos sesgos en la investigación.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. El cáncer infantil [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 11]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
2. Gupta S, Howard SC, Hunger SP, Antillon FG, Metzger ML, Israels T, et al. Treating childhood cancer in low-and middle-income countries. *Dis CONTROL PRIORITIES• THIRD Ed.* 2015;121.
3. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Lima 2014. 2014;
4. OMS, OPS, AIEPI. Early Diagnosis of Childhood Cancer. 2014.
5. Metayer C, Dahl G, Wiemels J, Miller M. Childhood Leukemia: A Preventable Disease. *PEDIATRICS.* 2016 Nov 1;138(Supplement):S45–55.
6. Rangel-Vega A, Villano-Castillejos JC, López-Facio EE, Covarrubias-Espinoza G, Rendón-García H. Linfomas en Pediatría. Abordaje Clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clínico Hosp Infant Estado Sonora.* 2013;30(1):42–7.
7. González Gilart G, Gainza S, Leyn S, Querol Betancourt N, Jiménez Portuondo N, Sell Lluveras M. Características clínico epidemiológicas de las leucemias en el niño. *Medisan.* 2011;15(12):1714–9.
8. Lassaletta A. Leucemias: Leucemia linfoblástica aguda. 2012;XVI:453–62.
9. Msefer F. *DIAGNOSTICO_PRECOZ_DEL_CANCER_EN_EL_NINO.pdf.* In: 1era ed. Collection Medecine Sciences et Santé; 2010.
10. Martínez Novack MC, Ortiz Ortiz MTB, Castañeda Carbajal BE. Asociación entre la desnutrición y la sobrevida libre de evento a 5 años en niños y adolescentes entre 0 y 14 años con Leucemia Linfática Aguda, diagnosticados entre el año 2005 y 2010 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima-Perú. 2017;
11. Alvarez-Manassero D. Leucemia Linfática Aguda en niños con Síndrome de Down: Sobrevida en un hospital de Lima, Perú. 2017.
12. León Vera Joe. Manifestaciones clínicas de Leucemia Aguda en los niños hospitalizados en Trujillo durante el periodo 2008 -2014. 2017.
13. Polo-Capuñay AM, León-Seminario CA, Pérez-Villena JF, Yovera-Merino JD, Barraza-Chavesta O, Torres-Anaya V, et al. Características clínico epidemiológicas de los pacientes con Leucemia Aguda del Servicio de Hematología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. *Horiz Méd.* 2014;14(1).
14. Acuña Merchan Lisbeth. Día Internacional de la lucha contra el cáncer. Vol. 4. Bogotá: Boletín de información técnica especializada de la Cuenta de Alto Costo; 2018.

15. Ministerio de Salud. Analisis de la situacion del cancer en el Peru, 2013. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
16. Ministerio de Salud. ANÁLISIS DE SITUACIÓN DE SALUD DEL PERÚ. 2013;18(36):77–98.
17. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte. Registro Hospitalario del Cáncer. 2018.
18. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estadísticas Perú [Internet]. [cited 2019 Jan 30]. Available from: <https://www.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/sociales/>
19. Orem J. Etiological risk factors and clinical characteristics of childhood non-Hodgkin lymphoma in Uganda. [Stockholm]: Karolinska Institutet; 2014.
20. An Q, Fan CH, Xu SM. Recent perspectives of pediatric leukemia—an update. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(4 Suppl):31–6.
21. Suvajdzic N, Djurdjevic P, Todorovic M, Perunicic M, Stojanović R, Novkovic A, et al. Clinical characteristics of patients with lymphoproliferative neoplasms in the setting of systemic autoimmune diseases. Med Oncol. 2012 Sep;29(3):2207–11.
22. Acharya S, Hsieh S, Shinohara ET, DeWees T, Frangoul H, Perkins SM. Effects of race/ethnicity and socioeconomic status on outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol. 2016;38(5):350–4.
23. Hunger SP, Mullighan CG. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. Longo DL, editor. N Engl J Med. 2015 Oct 15;373(16):1541–52.
24. Cabrera Morales Claudia PM. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes afectos de leucemia. Rev Univ Médica Pinareña. 2014 Jun 28;10(1):2–13.
25. Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A. Experiencia en el análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. Biomédica [Internet]. 2012 Mar 13 [cited 2019 Jan 25];32(3). Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/691>
26. Coury SA, Schneider KA, Schienda J, Tan W-H. Recognizing and Managing Children with a Pediatric Cancer Predisposition Syndrome: A Guide for the Pediatrician. Pediatr Ann. 2018 May 1;47(5):e204–16.
27. OPS. Detección precoz del cáncer infantil será clave para disminuir la mortalidad de los niños [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [cited 2019 Jan 11]. Available from: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=3684:deteccion-precoz-del-cancer-infantil-sera-clave-para-disminuir-la-mortalidad-de-los-ninos-5&Itemid=900
28. <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS Perú - Detección precoz del cáncer infantil será clave para disminuir la mortalidad de los niños | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [cited 2019

- Jan 26]. Available from: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=3684:de-teccion-precoz-del-cancer-infantil-sera-clave-para-disminuir-la-mortalidad-de-los-ninos-5&Itemid=900
29. Roganovic J. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. In: Guenova M, editor. Leukemia [Internet]. InTech; 2013 [cited 2019 Jan 16]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/leukemia/acute-lymphoblastic-leukemia-in-children>
 30. Takashi Taga,Daisuke Tomizawa, Hiroyuki Takahashi, Souichi Adachi. Acute myeloid leukemia in children: Current status and future directions. 2016;
 31. Bernard S, Abdelsamad E, Johnson P, Chapman D, Parvathaneni M. Pediatric Leukemia: Diagnosis to Treatment–A Review. J Cancer Clin Trials. 2017;2(131):2.
 32. Wang, BD. A quality-of-life system to evaluate children with leukemia in China. Medicine (Baltimore). 2018 Aug 6;97(12119).
 33. INEN. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA. 2013.
 34. Catalá Alberth. Leucemia Linfática Aguda en niños con Síndrome de Down: Sobrevida en un hospital de Lima, Perú. 2017;
 35. López Garrido Pilar PPJ. GUÍA ANDALUZA DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. 2013;
 36. Sánchez de Toledo Codina SÁ. Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. Pediatría Integral. 2016;XX(6):390–400.
 37. Lupia Claudia MK. Childhood Leukemia and Lymphoma. 2019.
 38. Hafez Hanafy, Soliaman Rawaa, Bilal Dalia, Hashem Mohamed, Shalaby Lobna,. Early Deaths in Pediatric Acute Leukemia: A Major Challenge in Developing Countries. Journal Pediatric Hematology/ Oncology. 2019;00(00).
 39. Al-Asadi JN, Ibrahim SJ. Childhood Cancer in Basrah, Iraq During 2012-2016: Incidence and Mortality. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2018;19(8):2337.
 40. Minute M, Cozzi G, Plotti C, Montanari G, Pecile P, Zanazzo GA, et al. Children with cancer: a survey on the experience of Italian primary care pediatricians. Ital J Pediatr [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Jan 10];43(1). Available from: <http://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-017-0365-9>
 41. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014: Cancer in Children and Adolescents. CA Cancer J Clin. 2014 Mar;64(2):83–103.
 42. Mitchell C, Hall G, Clarke RT. Acute leukaemia in children: diagnosis and management. Bmj. 2009;338:b2285.

43. Bencomo García B, Herrera Rodríguez L. Caracterización clínico epidemiológico de los linfomas en la edad pediátrica en Pinar del Río. 2010-2016. Rev Cienc Médicas Pinar Río. 2017;21(4):488–94.
44. Catueño S, Gutiérrez F, Wittmund L, Soria M, Moran L, Ferraro C, et al. Linfoma no Hodgkin en niños. Experiencia y actualización de una institución. Hematol Vol 22-Nº2. 2018;2(2):206–10.

IX. ANEXOS

7.1. ANEXO 01:

SOLICITUD DE PERMISO AL HOSPITAL III ESSALUD JOSÉ CAYETANO HEREDIA – PIURA

"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN E IMPUNIDAD"

Solicito: Autorización para ejecutar proyecto de investigación

A: DR. JUAN CARLOS CHUNGA RODRÍGUEZ
JEFE DE UNIDAD DE CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA – RED ASISTENCIAL PIURA

Mediante la presente saludo a su persona y hago de su conocimiento nuestro interés por la ejecución del Proyecto de tesis Titulado: “PERFIL CLÍNICO – HEMATOLÓGICO Y EPIDEMIOLOGICO EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER LINFOHEMATOPOYÉTICO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA EN EL HOSPITAL III ESSALUD JOSÉ CAYETANO HEREDIA – PIURA, 2014- 2018”

Por ello solicito permiso para revisar historias clínicas que correspondan con este diagnóstico en el tiempo indicado.

Espero su asertiva respuesta, nos despedimos cordialmente.

Piura, 14 de febrero del 2019

Atte.
Fani Morales Zapata
DNI: 75415404

7.3. ANEXO 02

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº

Características epidemiológicas

1. Sexo
 - a) Femenino b) Masculino
2. Procedencia:
 - a) Urbano
 - b) Rural
3. Nivel socioeconómico
 - a) Bajo
 - b) Medio
 - c) Alto
4. Edades de los padres: _____
5. Nivel de instrucción de los padres
 - a) Sin nivel
 - b) Primaria incompleta
 - c) Primaria completa
 - d) Secundaria incompleta
 - e) Secundaria completa
 - f) Superior incompleto
 - g) Superior completo
6. Antecedente de cáncer en padres o familiares de primer grado
 - a) Sí
 - b) No

Características clínicas

1. Edad: _____
2. Tipo de cáncer
 - a) Leucemia linfoblástica aguda
 - b) Leucemia Mieloide Aguda
 - c) Linfoma de Hodgkin
 - d) Linfoma No Hodgkin
3. Forma clínica de presentación
 - a) Síndrome anémico
 - b) Síndrome febril
 - c) Síndrome hemorrágico
 - d) Síndrome adénico
 - e) Síndrome doloroso osteoarticular
 - f) Síndrome consuntivo
 - g) Hepatoesplenomegalia
4. Tiempo de enfermedad: _____
5. Diagnóstico nutricional
 - a) Normal
 - b) Desnutrición aguda

- c) Desnutrición crónica
- d) Obesidad
- 6. Comorbilidades
 - a) Síndrome de Down
 - b) Síndrome de Fanconi
 - c) VIH
 - d) Otro
 - e) Ninguno

Características hematológicas

1. Recuento de Leucocitos
 - a) Normal
 - b) Leucopenia
 - c) Leucocitosis
 - d) Reacción leucemoide
2. Neutropenia
 - a) Sí
 - b) No
3. Anemia de acuerdo al grado
 - a) Sin anemia
 - b) Leve
 - c) Moderada
 - d) Severa
4. Anemia de acuerdo a las constantes corpusculares
 - a) Anemia microcítica
 - b) Anemia normocítica
 - c) Anemia normocrómica
 - d) Anemia hipocrómica
5. Recuento de plaquetas
 - a) Normal
 - b) Trombocitopenia leve
 - c) Trombocitopenia moderada
 - d) Trombocitopenia severa
 - e) Trombocitosis

